

Jaana Vesterinen
FT, dosentti
Erikoistutkija, Fimea

Miten viranomaislaboratorio valvoo biologisia lääkkeitä?

Biologisten lääkkeiden laatua valvotaan keskitetysti Euroopassa. Fimean laboratorio on osallistunut biologisten lääkkeiden testauksiin jo yli kymmenen vuoden ajan.

Kun lääke on saanut myyntiluvan, viranomainen valvoo sen laatua muun muassa laboratoriotestausten avulla. Myyntiluvan haltija vastaa kuitenkin aina lääkkeen laadusta.

Uudet biologiset lääkkeet saavat myyntilupansa keskitetyn menettelyn kautta Euroopan lääkevirastolta (EMA), ja myös niiden laatua valvotaan keskitetysti myyntiluvan myöntämisen jälkeen. EMA valitsee vuosittaiseen testausohjelmaan 10–20 biologista lääkevalmistetta, ja testausta koordinoi laatuasioista vastaava European Directorate for the Quality of Medicines and Healthcare (EDQM). Varsinainen testaus tapahtuu virallisissa eurooppalaisissa lääkevalvontalaboratorioissa eli OMCL-laboratorioissa. Myös Fimean laboratorio on OMCL-laboratorio.

Biologisten lääkkeiden testausmenetelmät ovat usein teknisesti vaativia ja suuritöisiä. Fimean laboratorio on osallistunut biologisten lääkkeiden keskitettyyn testaukseen jo yli kymmenen vuoden ajan. Keskitetty testausohjelma säästää kansallisten laboratorioiden resursseja ja parantaa valvonnan kattavuutta. Keskitetyn testauksen piiriin eivät kuulu vanhemmat biologiset valmisteet (esim. allergeenivalmisteet ja hepariinit), jotka ovat saaneet myyntiluvan kansallisen tai tunnustamismenettelyn mukaisesti. Tällöin laaduntarkastuksesta vastaa kansallinen viranomainen, Suomessa Fimean laboratorio.

Joissain maissa, kuten Saksassa, viranomainen testaa kaikki biologiset lääkkeet jo ennen myyntiluvan myöntämistä. Myös Fimean laboratorio voi perustelluista syistä osal-

Tyypillisesti tutkitaan lääkkeen keskeisiä laatuominaisuuksia kuten puhtautta, pitoisuutta ja tehoa sekä proteiinilääkkeiden osalta niiden monimuotoisuutta.

listua niin sanottuun preautorisaatio-testaukseen, joka tapahtuu lääkkeen myyntilupahakemuksen arvioinnin aikana. Joskus saattaa tulla esimerkiksi tarve varmistaa lääkkeen laadunvalvonnassa käytetyn menetelmän toimivuus, jolloin menetelmää voidaan viranomaislaboratoriossa testata myyntilupa-arvion tueksi.

Edellä kuvattu laaduntarkastus ei koske veri- ja plasmaperäisiä lääkevalmisteita ja rokotteita, sillä niiden laatu testataan viranomaisten toimesta ennen käyttöön vapauttamista (ns. OCABR-menettely).

Fimean laboratorion valmiudet biologisessa testauksessa

Laaduntarkastuksessa lääkettä testataan myyntiluvassa esitetyillä menetelmillä lääkkeen spesifikaatioita vastaan. Tyypillisesti tutkitaan lääkkeen keskeisiä laatuominaisuuksia kuten puhtautta, pitoisuutta ja tehoa sekä proteiinilääkkeiden osalta niiden monimuotoisuutta. Testaus edellyttää myyntiluvan haltijan menetelmien siirtoa Fimean laboratorioon. Pienestä koostaan huolimatta Fimean laboratorion on käytössään varsin laaja laitevalikoima, joka mahdollistaa biologisten lääkkeiden monipuolisen testauksen kromatografisia, elektroforeettisia, immunologisia ja biokemiallisia menetelmiä käyttäen.

Fimean laboratorion on erityisen hyvät valmiudet muun muassa käänteisfaasikromatografiaan perustuvaan peptidikartoitukseen (peptide mapping), joka yhdistettynä massaspektrometriaan edustaa proteiinilääkkeiden identiteetin ja tiettyjen modifikaatioiden toteamisessa mene-

Terapeuttisia vasta-aineita analysoidaan Fimean laboratoriossa muun muassa kapillaarielektroforeettisin menetelmin.



© Fimea

telmäkehityksen huippua. Laboratoriossa on perehdytty myös erilaisiin tehon testauksessa käytettyihin immunologisiin ja solupohjaisiin in vitro -menetelmiin, erityisesti TNF-alfa-estäjien tehonmittausmenetelmiin. Lisäksi laboratorio osallistuu aktiivisesti terapeuttisten vasta-aineiden analytiikkaa koskevien Euroopan farmakopean yleismonografioiden valmisteluun.

Mitä tapahtuu testauksen jälkeen?

Testaustulokset raportoidaan ja raporttiin liitetään myös mahdolliset havainnot menetelmien puutteista. Keskitetyn testauksen tulokset laboratorio raportoi EDQM:lle, joka yhdistää eri laboratorioiden rapor-

tit ja toimittaa lopullisen raportin suosituksineen EMalle. Jos laaduntarkastuksessa havaitaan poikkeamia, EMA päättää tarvittavista toimista kommunikoiduaan myyntiluvan haltijan ja myyntilupa-arviosta vastaavaan maan (raportin) kanssa. Kansallisen testauksen tulokset raportoidaan myyntiluvan haltijalle ja poikkeamat myyntiluvasta vastaavalle viranomaiselle joko Fimean lääkearviointiprosessiin tai tunnustamismenettelyn viitemaalle.

Biologisten lääkkeiden laaduntarkastuksessa havaitaan usein pieniä puutteita menetelmissä ja niiden dokumentaatioissa. Onneksi itse lääkkeiden laatu on kuitenkin hyvä, ja merkittävät laatu-poikkeamat ovat harvinaisia. ●